

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

N°

85

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

Jean BAYOL

Né le 27 Décembre 1913, à Guéret (Creuse).

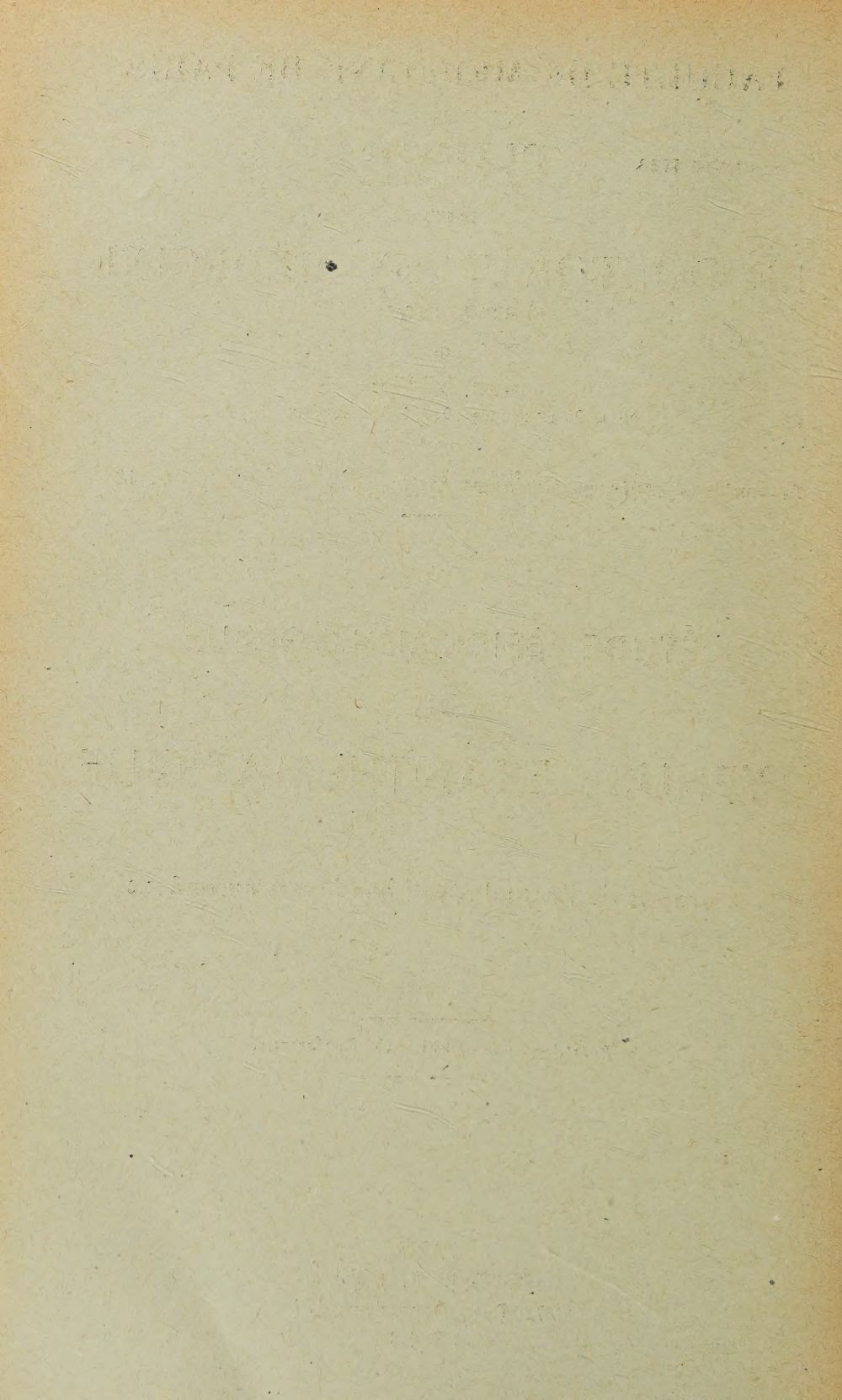
Présentée et soutenue publiquement le 14 MAI 1943.. 19

ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE
DU
TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

A propos de l'actuel réveil des foyers européens

Président : M. BÉNARD, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1943



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **BAYOL.**

Prénom : **Jean.**

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

BAYOL (Jean). — Etude épidémiologique du Typhus exanthématique. — A propos de l'actuel réveil des foyers européens. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 83 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°)

BAYOL (Jean). — Etude épidémiologique du Typhus exanthématique. — A propos de l'actuel réveil des foyers européens. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 83 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°)

BAYOL (Jean). — Etude épidémiologique du Typhus exanthématique. — A propos de l'actuel réveil des foyers européens. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 83 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°)

BAYOL (Jean). — Etude épidémiologique du Typhus exanthématique. — A propos de l'actuel réveil des foyers européens. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 83 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°)

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean BAYOL

Né le 27 Décembre 1913, à Guéret (Creuse).

Présentée et soutenue publiquement le 19

ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE
DU
TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

A propos de l'actuel réveil des foyers européens

Président : M. BÉNARD, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1943



LE DOYEN BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	LIAN.
Pathologie expérimentale comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	PIESSINGER.
Clinique des maladies des enfants	HARVIER.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	P.-VALLERY-RADOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	CATHALA.
Clinique des maladies du système nerveux	Robert DEBIE.
Cliniques des maladies infectieuses	LEVY-VALENSI
Clinique chirurgicale	GOUGEROT.
Clinique ophtalmologique	GUILLAIN.
Clinique urologique	LEMIERRE.
Clinique d'accouchements	CADENAT.
Clinique gynécologique	MONDOR.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	QUENU.
Clinique thérapeutique médicale	BROCQ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	VELTER.
Clinique thérapeutique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique propédeutique	COUVELAIRE.
Clinique de la Tuberculose	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale orthopédique	PORTES.
Clinique de cardiologie	MOCQUOT.
Clinique de neuro-chirurgie	LEVEUF.
Assistance Médico-sociale	LOEPER.
Professeurs sans chaire	LEMAITRE.
	SENEQUE.
	M. VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	DONZELOT.
	Clavis VINCENT
	N...
	DOGNON.
	HAZARD.
	JAYLE.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
BARIETY	Pathologie médicale.	médic.
BESANÇON Justin..	Hydrologie.	
BONNET	Bactériologie	
BOULIN	Pathologie médicale.	médic.
BROUET	Pathologie médicale.	médic.
BULLIARD	Histologie.	
CACHERA	Pathologie médicale.	médic.
CORDIER	Anatomie.	
COSTE	Pathologie chirurgicale.	médic.
JOUVELAIRE (Roger)	Urologie.	
DELARUE	Anatomie pathologique.	
DELAY	Pathologie médicale.	médic.
DESGREZ (H.)	Physique.	
DESOILLE	— Médecine légale.	
DIGONNET	Obstétrique.	
DOGNON	Physique.	
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
GALLIARD	Parasitologie.	
GARCIN	Pathologie médicale.	médic.
Mlle GAUTHIER-	Anatomie pathologique.	

MM.		
DE GENNES	Pathologie médicale.	médic.
JOANNON	Hygiène	
LACOMME	Obstétrique.	
LANTUEJOL	Obstétrique.	
LAVIER	— Parasitologie.	
LELONG	Pathologie médicale.	médic.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.	
LENEGRE	— Pharmacologie.	
Mlle J. LEVY	Pathologie médicale.	médic.
MARCHAL	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
MENEGAUX	Pathologie médicale.	médic.
MOILLARET	Pathologie médicale.	médic.
MOUQUIN	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
PATEL	Ophthalmologie.	
RENARD	Physiologie.	
RICHET	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
SICARD	Pathologie médicale.	médic.
SOULIE	Obstétrique.	
SUREAU	Pathologie médicale.	médic.
TURPIN	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
WILMOTH	Pathologie médicale.	médic.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.	
GUENIOT	Obstétrique.	
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	chirurg.

MM.		
HUGUENIN	Anatomie Pathologique.	
LE LORIER	— Obstétrique.	
NEVEU-LEMAIRE ..	Parasitologie.	
PIEDELIEVRE . . .	Médecine légale.	
VAUDESCAL	Obstétrique.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
▲LAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
LAROCHE Guy		de GAUDART	
MOREAU		d'ALLAINES .	
SEZARY		MOULONGUET	
		MOURE	

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
N... ..	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
H... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les options émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE

A MA MERE

*En faible témoignage de ma grande
affection et de ma profonde reconnais-
sance pour tous les sacrifices qu'ils ont
faits pour moi.*

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur BENARD

Professeur de Pathologie expérimentale

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Professeur CATHALA

Monsieur le Professeur LEREBoullet

Monsieur le Professeur LEMIERRE

Monsieur le Professeur COUVELAIRE

Monsieur le Docteur A. MARTIN

Monsieur le Docteur KUSS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE CLERMONT-FERRAND

Monsieur le Docteur MERLE

Directeur de l'Ecole de Médecine

Monsieur le Docteur PIOLET

Monsieur le Docteur LEMARIE *In Memoriam*

Monsieur le Docteur LUTON

Qui nous ont donné les premières notions de médecine et de chirurgie.

Monsieur le Docteur BIANCANI

Qui nous a toujours aidé de ses précieuses directives.

Monsieur le Docteur CAYLA

Monsieur le Docteur KERVAREC

Monsieur le Docteur LESNE

Monsieur le Docteur RIME

Monsieur le Docteur ARBEIT

Qui a bien voulu nous aider de ses conseils éclairés et de sa grande documentation.

A MES MAITRES D'INTERNAT
A L'HÔPITAL N.-D.-DU-PERPETUEL-SECOURS

Monsieur le Docteur HAUTEFORT

Chirurgien-Chef de l'Hôpital
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

In memoriam.

*En gage de notre admiration et de notre
profonde reconnaissance pour son
agréable enseignement et ses conseils si
pratiques recueillis pendant notre inter-
nat dans son service.*

Monsieur le Docteur LAURENT

Chirurgien de l'Hôpital

*En remerciement pour son précieux en-
seignement et l'amitié qu'il m'a toujours
témoignée.*

Monsieur le Docteur RODIER

Monsieur le Docteur BAILLEUL

In memoriam.

I. — INTRODUCTION

Lié à la pathologie de toutes les grandes périodes de calamité, guerres, famines, émigrations massives, le typhus exanthématique, dont il subsiste toujours des foyers endémiques, connaît actuellement des réveils qui peuvent faire craindre des poussées importantes dans un proche avenir.

Des foyers endémiques qui subsistent en Europe Orientale, nous sont déjà parvenus quelques cas isolés, concernant des rapatriés, des prisonniers, des permissionnaires. La France, qui semblait préservée d'une épidémie typhique, tant par son éloignement des régions où règne cette infection, que par l'excellence des moyens prophylactiques dont elle dispose — et qui lui ont évité ce fléau pendant la dernière guerre — se trouve actuellement doublement menacée : la transmission est en effet rendue possible par l'incessant mouvement d'individus venus de l'Est ou y retournant, au moment précis où l'affaiblissement global de la population sous-alimentée, privée de ses moyens habituels d'hygiène, favorise l'extension de cette épidémie. Il est donc hors de saison de considé-

rer le typhus exanthématique comme une maladie localisée à des foyers endémiques lointains. Tous les pays peuvent connaître le typhus. Le danger est certain. Il est connu des Pouvoirs publics, et on peut être assuré que notre pays, pionnier de la vaccination anti-typhique, dispose d'un armement prophylactique susceptible d'éviter ou d'enrayer toute épidémie. C'est pourquoi cependant il nous a paru intéressant, après avoir pu consulter quelques dossiers de typhiques traités en 1940-41 dans la région de l'Est, de grouper, en une étude d'ensemble, les notions actuelles de l'épidémiologie et de la prophylaxie du typhus exanthématique. C'est à dessein que nous négligeons ici la clinique et la thérapeutique de l'infection. Les ouvrages sont nombreux qui décrivent, mieux que nous ne saurions le faire, la séméiologie, l'évolution, le diagnostic et le pronostic du typhus exanthématique. Quant au traitement, on sait qu'il n'existe pas, mais se limite à des mesures symptomatiques, et à une thérapeutique générale aidant le malade à soutenir la lutte contre l'agent pathogène, à modérer ou à renforcer ses réactions organiques.

Mais, avant d'exposer la question de l'épidémiologie et de la prophylaxie du typhus exanthématique, il nous paraît utile de situer cette affection dans le groupe des maladies à rickettsies.

Le typhus exanthématique est de connaissance précise récente. Les Anciens désignaient par le terme

« typhus » la plupart des maladies épidémiques, et au moins celles qui sont caractérisées par le *tuphos*, cet état fébrile accompagné de prostration, d'ataxodynamie, de délire hallucinatoire, qui traduit l'intoxication des centres nerveux dans les grandes infections. Mais ce n'était là qu'un groupe disparate, que les progrès de la science devaient bientôt morceler.

Déjà, les recherches anatomocliniques de LOUIS individualisèrent une maladie où le *tuphos* s'accompagnait de troubles gastro-intestinaux : la *fièvre typhoïde*, qui garde encore en allemand l'ancienne appellation de « *typhus abdominalis* », et ses maladies paratyphoïdes.

Par la suite, devait se dégager le *typhus récurrent*, ou fièvre récurrente d'Europe, individualisé en 1868 grâce à la découverte de son agent causal, le spirille d'OBERMEIER.

Ultérieurement en fut détachée la fièvre récurrente d'Afrique (*tick fever*), transmise par le spirille de DUTTON.

Ainsi, le typhus d'abord purement symptomatique des Anciens rassemblait en fait des familles de maladies nettement spécifiques, dont nous connaissons aujourd'hui les agents responsables :

1° groupe du typhus abdominal : fièvre typhoïde et ses para, dues à des *bacilles*;

2° groupe des fièvres récurrentes, dues à des *spirilles*;

3° ces deux catégories détachées de l'ancien groupe, restaient les cas où le typhus s'accompagnait d'éruptions cutanées : typhus tacheté, pourpré, pétéchiol : typhus exanthématique, identifié par la découverte en 1910 de son agent causal, une rickettsie, et dont les maladies « para », dues à des rickettsies très proches, ont été successivement détachées :

Typhus exanthématique historique (NICOLLE). qui fait l'objet de notre travail;

Typhus murin ou endémique, le plus voisin, individualisé en Amérique par NEILL et MOOSER, observé à Toulon en 1928 sur les bâtiments de la flotte de guerre, existant à Athènes, en Syrie, puis répandu un peu partout, ce qui explique la multiplicité de ses appellations : typhus mexicain, typhus nautique, maladie de Brill. Cette infection, beaucoup moins grave que le typhus historique et peu extensive, est commune à l'homme et au rat, cet animal constituant le réservoir du virus. Sa transmission s'effectue soit directement du rat à l'homme, soit par l'intermédiaire de la puce du rat : *dermanyssus muris*.

Les matières fécales de cet insecte, très riches en germes, peuvent réaliser la contamination soit au niveau d'érosions cutanées, soit à travers les muqueuses. Les urines des rats sont également très infectées, et le virus peut persister pendant quarante-huit heures dans les milieux extérieurs. La propagation est

done possible par l'absorption d'aliments souillés par l'urine de rat. C'est une rickettsie variété Mooseri. Le virus murin, un peu différent du rickettsie prowazekke responsable du typhus historique, provoque une réaction scrotale caractéristique chez le cobaye, avec formation d'exsudat vaginal contenant des cellules bourrées de rickettsies.

Sa *prophylaxie* repose essentiellement sur la dératisation, la propreté corporelle, la protection des aliments. Ces mesures ont fait passer la morbidité à Toulon de 12 % en 1932 à 1,13 % en 1937.

Fièvre boutonneuse ou fièvre exanthématique de Marseille.

On l'a observée en Tunisie en 1910, à Rome en 1920, à Marseille en 1925. Elle règne à l'état endémique sur tout le littoral méditerranéen. Son incubation dure de cinq à six jours, et son évolution est de douze à quatorze jours. L'inoculation a lieu par une escarre; c'est une maladie commune à l'homme et au chien. Le réservoir du virus est le jeune chien, aussi la maladie atteint-elle souvent des gens de la campagne ou de la banlieue. Son virus est une *rickettsie*; son agent de transmission, une tique, parasite habituel du chien : *rhhipicephalus sanguineus*.

Sa *prophylaxie* consiste en la destruction de la tique du chien, la désinsectisation des niches et basses-cours.

Forme pourprée des Montagnes Rocheuses : Elle sévit aux Etats-Unis, grave dans certains états (35-75 % de mortalité), bénigne dans d'autres (4 %). Elle est commune à l'homme et à certains rongeurs sauvages qui constituent son réservoir de virus. Le germe pathogène est une rickettsie, l'agent de transmission, la tique : *dermatocentor venustus*.

On n'en a observé qu'un seul cas en Europe : une inoculation accidentelle au laboratoire.

Enfin, la *fièvre des tiques de l'Afrique du Sud*, le *typhus de Sao-Paulo*, la *fièvre fluviale du Japon*, le *typhus tropical asiatique*, dont les agents vecteurs ne sont pas les poux, mais des ectoparasites divers.

Ainsi le typhus exanthématique, dit historique, possède-t-il aujourd'hui une individualité bien tranchée, tant du point de vue épidémiologique que clinique; nous verrons cependant que sa parenté avec le typhus murin confère l'immunité vis-à-vis de ces deux infections aux vaccinés envers l'une d'entre elles seulement.

*
**

Nous avons adopté le plan de travail suivant : Sans vouloir entrer dans les détails d'un historique complet, nous nous sommes attaché à esquisser les grandes théories qui ont longtemps expliqué la contagiosité et le mode de transmission de la maladie qui nous occupe.

Nous avons ensuite étudié l'épidémiologie du typhus exanthématique, c'est-à-dire sa répartition géographique, les facteurs qui expliquent l'apparition de « bouffées » sur un terrain endémique préexistant, la nature de l'agent pathogène, enfin le mode de transmission, la nature et le rôle du vecteur.

Les moyens prophylactiques qui découlent des notions épidémiologiques actuelles sont : l'*épouillage* et surtout la *vaccination*, toute à la gloire de la science française. Une sérothérapie préventive, proposée récemment, n'a pas encore fait ses preuves.

*
**

Sans nous exagérer la portée de notre modeste travail, nous espérons que cette mise au point sera parcourue avec intérêt par tous ceux qui désirent connaître les mesures actuellement à notre disposition pour endiguer un fléau dont la menace pèse en ce moment sur le monde en guerre.

II. — HISTORIQUE

« Vieille comme les grandes querelles des nations », la « maladie du pou » a dû apparaître à chaque période de guerre, de disette, d'émigration. Les témoignages en sont d'ailleurs nombreux, et leur rappel nous entraînerait hors du cadre que nous nous sommes fixé. Nous nous bornerons donc à citer quelques dates qui, par les témoignages du temps, jalonnent en quelque sorte l'histoire du typhus exanthématique. Nous nous réservons de traiter plus en détail les divers travaux qui, dans leur enchaînement chronologique, montrent l'évolution des idées et la progression des connaissances aboutissant à la découverte de l'agent pathogène et de son vecteur, clefs qui ouvraient la voie aux mesures prophylactiques raisonnées et efficaces.

Le typhus exanthématique historique mérite bien son nom, puisqu'on en trouve déjà des traces dans les écrits de saint Augustin et dans ceux des Arabes du 1^{er} siècle.

Le pou et le typhus, ces deux fléaux des armées en

campagne, sont mentionnés dans de nombreux mémoires de soldats et de médecins militaires. Le docteur Johannes KUPFERSCHMIED (1691-1750), médecin militaire bernois, s'en plaignait déjà en ces termes :
« La fièvre creuse des trous dans les rangs de l'armée
« et remplit les cimetières... elle abat plus d'hommes
« que le mieux armé de nos ennemis. » Et plus loin :
« Un des fléaux de notre armée était la maladie du
« pou (Pthiriasis) avec ses douleurs prurigineuses
« généralisées. De minuscules insectes, multipodes,
« blancs avec des taches noires sur le dos, fourmil-
« laient sur nos corps, se nichaient dans tous les plis
« de nos vêtements. Ce ne sont pas les mêmes que
« ceux qui habitent la tête des enfants; ils logeaient
« de préférence dans les régions pileuses, et sont
« d'une incroyable fécondité. Le traitement du pthi-
« riasis est simple. Le prurit cesse avec la disparition
« du pou. Nous obtenions la destruction du parasite
« en enfumant nos vêtements avec des plantes de
« tabac, et en nous lavant le corps avec des déco-
« tions amères, mais le meilleur moyen consistait en
« lavages à l'eau chaude, et la cuisson de nos vête-
« ments dans le four du boulanger. En cas d'échec,
« nous utilisions avec succès une pommade très ac-
« tive, composée de mercure dans de la graisse de
« porc. »

Le bague de Toulon a souvent été la proie d'épidémies importantes.

Le typhus exanthématique a décimé toutes les armées du XVIII^e siècle et fut la maladie dominante des guerres du 1^{er} Empire. Il fit 14.600 morts au siège de Gênes (1799-1800), sévit en épidémies après Iéna, Austerlitz, en Espagne, atteignit les débris de la Grande Armée qui, après la campagne de Russie, le transporta à travers toute l'Europe jusqu'à Paris et aux rivages de l'Océan. On estime que, sur les 30.000 prisonniers de Wilna, 25.000 succombèrent à une épidémie de typhus.

Heinrich Ross, médecin d'un régiment wurtembourgeois, écrivait : « Nous atteignîmes Mojaisk le
« 28 octobre, de nuit, par une tempête de neige. Je
« passai la nuit avec quelques camarades dans une
« maison incendiée. Au matin je me rendis au quar-
« tier général, installé dans les ruines d'une maison.
« Quelques officiers du Comte de Scheler venaient
« d'enterrer un de leurs camarades mort de « typhus
« de guerre »; cette terrible maladie commençait à
« nous effrayer... Des troupes nous rejoignaient, qui
« étaient restées à Moscou; parmi elles, beaucoup de
« blessés et de convalescents. Un officier d'ordon-
« nance du général von Brauning se trouvait là; il
« me conduisit au cimetière, près du corps du gén-
« ral qui venait de mourir. Il était tombé malade à
« Moscou et était venu mourir à Mojaisk. »

Ross lui-même ne fut pas épargné : « Le typhus
« de guerre sévit dans le village de façon effroyable.

« Il nous a atteints, nous prisonniers de guerre. J'ai
« pu moi-même en observer les effets au camp de
« Tschernichna. Les premiers cas étaient apparus
« pendant la retraite. La maladie était si grave que
« je peux dire que la moitié des typhiques succom-
« baient. La mortalité fut encore plus élevée parmi
« les prisonniers. »

Au printemps 1813, éclata à Nancy, dans le quatrième régiment de ligne, une violente épidémie bientôt accrue par l'arrivée des blessés de Leipzig, des troupes démoralisées et des vainqueurs épuisés. Les hôpitaux, pleins, débordaient sur les églises, la caserne. La Chartreuse de Bosserville fut encombrée de typhiques. La mortalité fut telle qu'on utilisa la dépression d'un étang pour y entasser les cadavres. A Nancy même, le « Cimetière des Russes » est longtemps demeuré un témoignage de cette épidémie.

En 1830 nous avons trouvé le typhus implanté en Algérie, et nous avons dû lutter contre lui pendant la conquête.

En 1854 on note une épidémie sévère dans les prisons de Nancy et de Strasbourg.

Pendant la Campagne de Crimée, on compta en tout 17.000 morts. Médecins et infirmiers furent particulièrement éprouvés : 58 médecins sur 400 moururent du typhus; 603 infirmiers sur 840 contractèrent la maladie. Des militaires rapatriés rapportèrent l'in-

fection à Constantinople et en France, à Paris et dans l'Est, en particulier à Neufchâteau et à Chalon-sur-Saône.

Une épidémie particulièrement grave éclata en Algérie en 1867-69, à la suite de mauvaises récoltes engendrant une disette épouvantable; des colonnes de faméliques Arabes quittèrent le Sud Algérien pour venir chercher leur nourriture sur la côte; atteints par le typhus, ils le répandirent largement à travers tout le pays.

Pendant tout le xix^e siècle, le « typhus de misère » a décimé l'Irlande, dont les habitants se nourrissaient péniblement et presque exclusivement de pommes de terre.

En Bretagne, le typhus exanthématique a persisté longtemps à certains points du littoral, marquant une recrudescence chaque fois que la pêche était mauvaise et la nourriture insuffisante. Le souvenir des grandes épidémies de Riantec en 1871, de Molènes en 1876, des îles Tudy, se transmet de père en fils.

La guerre Turco-Russe, 1877-1878, fut marquée par une terrible épidémie affectant principalement le personnel sanitaire. A l'hôpital de Jassy, 7 médecins sur 8 succombèrent; toutes les religieuses et 79 % des infirmiers furent atteints.

Une épidémie sévère marqua en Russie l'année 1892, en Algérie l'année 1893. A cette date, on note

une diffusion à point de départ breton, donnant 11 cas isolés, en Normandie, dans la Somme, dans l'Est (3 cas à Nancy).

La guerre de 1914-1918 fut le terrain d'éclosion par excellence d'épidémies typhiques. Dans les camps de prisonniers, où la contagion avait été apportée par les Russes (qui eurent 45.000 cas), les médecins furent cruellement frappés. Mais c'est surtout dans l'armée serbe que sévit de 1914 à 1915 l'épidémie européenne la plus grave depuis longtemps. On dénombra 300.000 cas avec 150.000 décès. Parti des foyers endémiques de Russie, le typhus exanthématique se répandit dans les armées qui combattaient sur le front oriental. On observa des épidémies graves dans les armées grecques, bulgares, roumaines. En 1916-1917, l'armée et la population serbes furent à nouveau atteintes. La Turquie dénombra au moins 25.000 morts, la Russie 100.000 dans la seule année 1917. Du front oriental, la propagation se fit en Allemagne, où le typhus sévit surtout dans les camps de prisonniers. Les armées allemandes comptèrent 5.982 cas avec 1.315 morts. Des mesures vigilantes réussirent à éviter à la France une épidémie, qui s'arrêta à ses frontières.

Le conflit actuel n'a pas manqué de réveiller une infection qui règne de façon endémique précisément dans les régions d'Europe Orientale et d'Afrique où les belligérants ont actuellement massé leurs effectifs.

Le foyer d'Europe Orientale est rentré en activité. Le typhus exanthématique a essaimé en Russie, en Pologne, en Allemagne. Les statistiques officielles allemandes donnent les chiffres suivants :

	1940	1941
	—	—
Allemagne ..	556 cas (95 morts)	1.969 (326)
Roumanie ...	969 cas	1.686
Hongrie	83 cas	699 (20)
Bulgarie	132 cas (14 morts)	194 (14)
Yougoslavie..	195 cas (18 morts)	164 (15)
Grèce	30 cas (1 mort)	
Espagne		5.862 (939)

Le foyer nord-africain est stationnaire, sinon en recrudescence : contre 63.292 cas en Tunisie en 1939, on note 1.741 cas dans les quatre premiers mois de 1940 et 389 en janvier-février 1941; 870 cas en Algérie pour cette même période, et 36 cas au Maroc. En dehors de quelques cas isolés, chez 7 travailleurs marocains, chez 30 rapatriés d'Allemagne, et d'une épidémie partie de Marseille et d'origine algérienne, avec 331 cas et 51 décès, on peut dire que jusqu'ici notre pays a été épargné. Mais il est menacé, et l'importation demeure possible.

*
**

L'évolution des théories sur le mode de propagation

de l'infection fait comprendre son extension au cours des grands cataclysmes de l'histoire, et son recul actuel. Pendant des siècles en effet, la contagiosité du typhus fut méconnue, voire même niée, malgré des preuves qui aujourd'hui nous paraissent évidentes.

On a en effet longtemps douté non seulement de la contagiosité, mais aussi de la nature épidémique de l'affection, ce qui peut s'expliquer par la multiplicité des atteintes, leur simultanéité, et l'importance apparente des causes secondes.

En plein *xix^e* siècle, HILDEBRANDT et la plupart des médecins de Crimée croyaient encore que le typhus exanthématique pouvait naître spontanément de la misère et de l'encombrement. Pour KELSH, l'affection était due à un germe autonome vivant dans les cavités naturelles de l'individu sain, et se développant sous l'influence de la misère.

La nature épidémique du typhus ne fut dévoilée qu'en 1869, dans la province d'Oran, où, pour la première fois, un médecin demanda l'application de mesures d'isolement, qui lui furent d'ailleurs refusées. La notion de contagiosité ne fut vraiment universellement admise qu'à la fin du *xix^e* siècle. Au lieu de la famine et de la sous-alimentation, on incrimina le manque d'hygiène, la malpropreté, et surtout la promiscuité. Le typhus exanthématique fut considéré comme une maladie liée aux groupements humains et favorisée par la multiplicité des contacts, ce qui ex-

pliquait les épidémies des prisons, des guerres, des exodes, la fréquence de l'atteinte du personnel sanitaire, enfin la prédominance des épidémies hivernales. CURSHMANN, en 1900, soulignait le rôle de l'aération dans la prophylaxie du typhus. NAUSYN, en 1913, constatait que la maladie ne devenait contagieuse que lorsque les malades étaient entassés à l'hôpital. En 1916, WOLTER signalait que l'affection frappait ceux qui partageaient une atmosphère remplie de miasmes typhiques apportés par les vêtements des malades. Puis vint une période au cours de laquelle, l'intervention du pou ayant été mise en évidence, on considéra le parasite comme jouant le rôle exclusif dans la transmission du typhus. Cependant, JOCHMANN, au cours de la première guerre mondiale, contractait le typhus dans un camp de prisonniers russes, malgré les vêtements hermétiques dont il se protégeait.

Il fallut les recherches de NICOLLE et ses collaborateurs, vers 1919, pour que furent précisées la nature du germe morbide et la modalité de transmission du typhus. NICOLLE réussit en effet à inoculer, par ingestion de sang typhique, la maladie au singe et au cobaye. Il démontra que le germe, probablement un virus filtrant, se trouvait dans le sang des malades dès le début de l'invasion jusqu'au dixième jour de la convalescence.

1910 marque un tournant décisif dans l'histoire de

l'épidémiologie du typhus : c'est à cette date en effet que RICKETTS et WILDER établirent qu'une maladie voisine du typhus exanthématique, la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, était due à un parasite figuré. On devait bientôt découvrir des parasites de même ordre dans toutes les maladies du groupe exanthématique : les rickettsia ou rickettsies, du nom de l'auteur américain à qui l'on devait leur identification.

Mais la découverte du germe pathogène ne dissipa pas immédiatement les erreurs attachées au mode de transmission de la maladie. On crut longtemps que la *morsure du pou* était l'unique mode de transmission. Il fallut la découverte de ARKWRIGHT et BACOT (ce dernier mort du typhus), en 1923 pour que furent établies successivement l'absence de rickettsies dans les glandes salivaires du pou, et l'infectiosité des fèces. Ils en conclurent que la transmission se faisait non pas par la salive, mais par le contenu intestinal expulsé avec les matières fécales du pou. DYER en 1932 confirmait cette explication en démontrant l'impossibilité de réaliser l'infection par piquûre de pou à travers une gaze protectrice.

C'est en 1929 que SPARROW et LUMBROSE ont réalisé l'infection expérimentale, par introduction de l'agent pathogène dans le nez et l'œil du cobaye : ainsi fut démontrée l'inoculation par les « voies naturelles » (SPARROW). Cette inoculation par les mu-

queuses fut également obtenue chez l'homme en 1940 par SPARROW et MARÉCHAL. CASTANEDA montra que, dans le mode d'infection par voies aériennes, l'épithélium bronchique et alvéolaire constitue un milieu idéal de culture, qui est actuellement utilisé dans la préparation de certains vaccins.

La persistance de la virulence fécale fut démontrée par NICOLLE, par FEGGIN et STARZYK en 1936, par BLANC et BALTAZARD : desséchées, les crottes de pou sont encore susceptibles de contamination au bout de 651 jours.

*
**

Ainsi, malgré des occasions renouvelées d'observation et d'expérience, une méconnaissance prolongée du mode de transmission du typhus exanthématique a longtemps barré la route à tous les progrès et aux possibilités de sa prophylaxie. Mais, dès la découverte de son germe pathogène, les acquisitions se sont précipitées, pour aboutir aujourd'hui aux admirables méthodes vaccinales dont nous allons étudier les diverses modalités.

III. -- ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

Nous avons dit que le typhus ne s'éteignait jamais complètement, mais qu'il sévissait de façon endémique dans certains foyers, Russie, Pologne, Roumanie, Caucase, pourtour du Bassin Méditerranéen, de la Syrie aux rives occidentales du Maghreb, au Maroc, en Algérie et en Tunisie. Sous l'influence de la disette, de la misère, des émigrations humaines, du froid, de la pénurie de vêtements et de savon, du surpeuplement des lieux d'asiles ou des prisons, se produisent des exacerbations, des poussées, que les circonstances politico-économiques suffisent généralement à expliquer.

Nous croyons en effet qu'il serait inexact de penser que le typhus exanthématique obéit à des lois épidémiologiques inflexibles, que GAUD et BONJEAN décrivent en ces termes : « La période endémique dure
« en général trois ans, une année de préparation,
« une année d'acmé, une année de décroissance. »
Dès que l'on examine de près les grandes poussées typhiques des cinquante dernières années, on s'aperçoit du mal fondé de cette opinion, et du rôle indu-

bitable de facteurs extérieurs, tels que le *froid* et la *famine*.

C'est ainsi qu'en Russie, en Galicie, en Afrique, les épidémies commencent toujours avec le début de la saison froide, c'est-à-dire octobre, augmentent jusqu'en mars, décroissent jusqu'en juillet, pour demeurer nulles pendant les trois mois les plus chauds, et reprendre en automne. Quand, pendant la période chaude, les cas sont encore nombreux, on peut prédire une reprise grave de l'infection pour le mois d'octobre suivant. Au bout de 3 à 4 ans, la flambée diminue, et l'on retombe dans l'endémie, plus grave qu'on ne l'admet généralement. Pour l'Algérie, à la période creuse de 1926-1935, on a compté 4.667 cas de typhus.

La notion d'une apparition cyclique paraît injustifiée. On a parlé du retour des poussées épidémiques de 3-4 ans tous les 20 ans. Or, pour l'Algérie, les années épidémiques ont été depuis 80 ans : 1862-63, 1866, 1868, 1885, 1888, 1894, 1908-1909-1910, 1919, 1921, enfin 1941-1942. Ce rythme de 20 années paraît donc démenti par les faits, le rôle du froid et de la famine demeurant primordial.

Non seulement l'observation courante, mais encore les faits expérimentaux, paraissent le démontrer. L'infection des poux sur les sujets inoculés du typhus permet de contrôler l'influence des facteurs qui in-

terviennent dans la réceptivité des individus, et dans l'apparition des épidémies. La proportion des poux infectés, qu'il s'agisse de typhus historique ou de typhus murin, est normalement assez faible; mais il suffit d'exposer au froid les singes, avec ou sans blocage du système réticulo-endothélial, pour que leur résistance individuelle s'abaisse, et que les poux placés sur eux s'infectent dans la proportion de 100 %. (LÉPINE.)

Expérimentalement encore, le rôle de la faim a également été démontré. Une carence en vitamine C fait apparaître chez le cobaye un typhus beaucoup plus intense, et provoque une réaction scrotale qui n'apparaît jamais dans la simple inoculation avec le typhus historique. L'expérience, l'histoire, avaient déjà montré ce rôle favorisant et même déterminant des poussées épidémiques.

Dernier argument, ces réveils ne sauraient s'expliquer par la parasitologie. Le pou s'infecte sur le typhique jusqu'au huitième jour de la maladie; il devient alors lui-même malade, et meurt du 13^e au 18^e jour qui suit le repas infectieux, sa durée normale de vie étant 30 jours. L'infection typhique chez le pou ne paraît pas héréditaire; elle ne se transmet pas non plus de pou à pou; donc la cessation et la reprise de l'infection demeurent indépendantes des mœurs du parasite. On sait simplement qu'il existe des « années à poux », au cours desquelles l'infection a peut-être

plus de chances de se transmettre et de se multiplier, mais non au point d'atteindre l'ampleur d'une épidémie.

On a donc cherché à savoir s'il existait un « réservoir à virus » expliquant ces flambées épidémiques. Le typhus est, plutôt qu'une maladie qui confère l'immunité, une affection « à prémunition ». Après la guérison apparente, le virus persiste à l'état latent dans l'organisme, où il pourrait subir une reviviscence avec pullulation, à l'occasion de toutes causes favorisantes, froid, famine. L'extraordinaire persistance de la virulence du germe infectieux et les conditions de ses exacerbations justifieraient cette hypothèse.

IV. — ETUDE BACTERIOLOGIQUE

Pour étudier le mécanisme de la contagion et de l'inoculation du typhus exanthématique, il nous faut envisager successivement : d'une part la nature du virus pathogène, d'autre part le rôle du parasite dans la pénétration du germe dans l'organisme.

Parmi les germes, les « rickettsies », responsables des typhus exanthématiques, l'agent spécifique du typhus qui nous occupe fut identifié par PROWAZECK, d'où son nom de « rickettsia prowazecki ».

Les rickettsies sont des germes vraisemblablement de la classe des bactéries; elles se reproduisent par division, mais les éléments jeunes peuvent rester un certain temps accolés entre eux après la mitose; elles ont l'aspect d'un bacille trapu, lancéolé, long de 1 μ environ, et sont toujours intra-cellulaires. Mais il existe également des rickettsies d'aspects différents : corps granuleux, corpuscules punctiformes, qui sont considérés par les uns comme des formes évolutives, par d'autres comme des réactions cellulaires au contact du parasite. Certaines formes seraient assez fines

pour passer à travers les filtres Chamberland à pores assez gros, mais non à travers les ultra-filtres.

Les rickettsies ne se développent pas dans les milieux usuels de laboratoire, mais seulement en présence d'éléments cellulaires, ou dans les organes de certains animaux : jaune de l'œuf, tissus cellulaires. Elles existent de façon constante chez le typhique, au niveau du sang, de l'endothélium vasculaire et du tissu réticulo-endothélial, mais sont absentes des excréments, selles, urines, expectorations, qui ne sont donc pas infectants.

L'agent spécifique du typhus, le rickettsia prowazeki a un aspect très polymorphe. L'isolement et l'identification du virus peuvent se faire à partir de sang prélevé dans les premiers jours de l'infection. On injecte du broyat de caillot dans la cavité péritonéale du cobaye mâle à la dose de 0 cc. 5 à 3 cc., en éliminant le plus possible le sérum susceptible de contenir les anticorps. Chez les animaux inoculés apparaissent en 6-12 jours d'incubation de l'hyperthermie se maintenant à 40° pendant 7-10 jours. Le typhus historique donne parfois une réaction inflammatoire au niveau de la vaginale. A chaque passage du typhus murin, se produit la réaction scrotale de NEILL-MOOSER, tandis qu'au niveau de l'exsudat vaginal, on peut mettre en évidence des rickettsies bacilliformes qui parasitent les cellules endothéliales.

Tout dernièrement LEVADITI a comparé les rickettsies et le virus filtrant de la maladie de Nicolas Favre. Des particularités morphologiques et expérimentales, entre autres l'aspect microscopique des granulo-corps de Miyagawa (virus filtrant de la maladie de Nicolas Favre), ont suggéré l'idée d'une parenté possible entre l'ultra virus lymphogranulomateux et les rickettsies, agents provocateurs des typhus exanthématiques.

C'est à MAURO d'abord (1937), à BRUMPT et à CAMINOPETROS (1938) ensuite, que revient cette conception. Ce dernier auteur proposa le nom de « rickettsia lymphogranulomatosis » pour désigner le virus de la maladie de Nicolas Favre. L'aspect morphologique des deux éléments corpusculaires, rickettsies et granulo-corps de Miyagawa, leurs affinités tinctoriales ont été mises en évidence à l'aide de poumons de souris infectées par voie nasale avec une souche rickettsienne du typhus exanthématique historique adaptée à cette espèce animale, en partant du cobaye, par P. GIROUD, et de cerveaux de souris, inoculées par voie transcranienne avec la souche lymphogranulomateuse, sacrifiées au 9^e jour.

Au point de vue morphologique, on a noté des ressemblances nettement marquées, mais qui n'empêchent pas que ces deux ordres de formations paraissent appartenir à une même famille. Quant à leurs *affinités tinctoriales*, la comparaison du comporte-

ment des deux souches à l'égard de cinq méthodes de coloration différentes a révélé trois fois une concordance parfaite (GIEMSA, MANN, imprégnation argentine), deux fois une discordance manifeste (MACHAVIELLO, UNNA). Il n'existe pas d'identité absolue entre les réactions tinctoriales de ces deux ordres d'éléments.

Il existe donc, du point de vue morphologique et tinctorial, des *analogies* et aussi des *dissemblances* interdisant actuellement toute identification entre ces deux ordres de formations. Cependant, l'hypothèse suivant laquelle elles appartiendraient au même groupe des rickettsioses ne saurait être éliminée *a priori*. En effet, le comportement de ces ultra-sérums à l'égard des agents chimiques et physiques, de même que certains résultats concordants fournis par l'examen de leurs affinités tinctoriales, rendent cette hypothèse pour le moins plausible. Afin de marquer les dissemblances entre les rickettsies proprement dites et les granulo-corps de Miyagawa, LEVADITI proposerait la dénomination de Para-rickettsia Miyagawae, pour désigner ces derniers granulo-corps, si le nom de Miyagawanella déjà donné par BRUMPT n'avait droit de priorité.

Les essais de conservation du virus murin et du virus historique montrent une diminution considérable de leur virulence, mais les souches ne sont modi-

fiées que d'une manière transitoire, et très rapidement, au cours des passages, elles reprennent leur comportement normal et leur pouvoir antigène.

Devant la rareté des réinfections, on a pensé que le typhus pouvait être une maladie immunisante. Dans le sang des malades persistent très longtemps des anticorps spécifiques, des immunisines et des agglutinines.

*
**

Ainsi, bien que de date toute récente, la bactériologie typhique est cependant déjà suffisamment étudiée pour fournir les bases d'une prophylaxie spécifique qui, nous le verrons plus loin, n'a rien à envier à celle des maladies identifiées depuis longtemps.

V. — ETUDE PARASITOLOGIQUE

Le germe du typhus historique, le rickettsia Prowazeki, n'existe pas dans le milieu extérieur. Il faut donc, pour en assurer la transmission, un agent vecteur, que NICOLLE et ses élèves ont identifié comme étant le pou. Pour se contaminer, il faut que le pou pique un typhique avant le 6^e jour de sa maladie; il se gorge de son sang, et absorbe en même temps les rickettsies. Celles-ci subissent une évolution dans le corps ou le tube digestif du parasite, et ne deviennent infectantes que 4 à 10 jours après l'absorption du sang contaminé, et sa propre incubation. Les cellules épithéliales de l'intestin du pou, bourrées de rickettsies, ne tardent pas à éclater, et le tube digestif contient une culture presque pure de ces bactéries. A partir de ce moment, les déjections sont infectantes, et le restent jusqu'à la mort du pou. Ces crottes desséchées gardent longtemps, peut-être plus de deux ans, leur virulence première, qui est telle qu'on estime à 100 milliards de dose infectante le contenu d'un seul intestin de pou. Ce sont donc les fèces qui constituent le réservoir à virus. On comprend alors les cas de typhus

éclatant sans aucun contact avec des malades, les déjections pouvant demeurer dans les plis de vêtement, les fourrures, les tapis, pendant de longs mois, sans rien perdre de leur virulence.

Le pou responsable de la transmission du typhus est le pou du corps, *pediculi corporis* ou *vestimenti*, le pou de tête et du pubis ayant un rôle beaucoup moins important, sinon nul. Le pou de corps est un insecte assez fragile, astreint à un parasitisme obligatoire. Il vit à proximité de l'homme, qu'il pique une à deux fois par jour; aussi meurt-il dès qu'il en demeure éloigné. Il vit dans les vêtements et le linge. La femelle pond ses œufs dans les coutures, les plis, autour des boutons, plutôt que dans les poils du corps. Elle est très prolifique, et l'on estime qu'un couple peut donner 2.000 rejetons par mois.

Le pou est très sensible au froid. Il vit dans le rayonnement du corps humain, qui lui sert d'étuve. A 0° il est immobilisé; à 10° il se meut très lentement; à 20° il est assez actif, à 37° il est très actif. Il semble cependant mal s'accommoder de températures plus élevées, et quitte le corps des fiévreux, d'où danger de contamination pour le personnel sanitaire. Mais cette sensibilité aux températures extrêmes facilite la destruction du parasite.

On a longtemps considéré le pou comme l'unique vecteur du typhus. Tout récemment, le rôle de la

puce, « *Pulex irritans* », a été mis en évidence par BLANC et BALTAZARD. Des expériences précédentes de ces auteurs avaient montré que la puce s'infectait exactement comme le pou. Ils ont alors cherché si la puce pouvait transmettre le virus, et par quel mode. *Dans un essai de transmission par la seule piqûre de l'insecte, sans contamination de la peau par les déjections*, les puces infectées piquent les animaux d'expérience à travers une toile de lin très mince à mailles serrées : la trompe de l'insecte écarte les mailles, mais les déjections ne peuvent entrer en contact avec la peau de l'animal : aucun ne fut infecté.

Dans un autre *essai de transmission par piqûre avec contamination de la peau par les déjections*, on n'a noté aucune réaction chez le cobaye piqué, probablement parce que cet animal se gratte et que les déjections ne restent pas collées à son poil ; la pénétration du virus par voie muqueuse est également nulle, le cobaye ne se léchant pas et ne croquant pas ses puces.

De ces expériences, et d'autres consacrées à la transmission par voie muqueuse chez le singe et chez l'homme, BLANC et BALTAZARD concluent : la puce infectée de typhus épidémique ne peut transmettre le virus par piqûre. Celui-ci, par contre, passe en quantité considérable dans les déjections, où il se conserve pendant un temps très long, et qui peuvent assurer la contamination par voie muqueuse. Ils admettent, avec la plupart des chercheurs, que le pou ne peut pas

non plus transmettre le typhus par piquûre. Il y a donc parallélisme total des infections par le virus épidémique du pou et de la puce : « La puce est bien très exactement l'égale du pou devant le virus du typhus exanthématique. »

Puisqu'elle multiplie le virus comme le pou, en créant par ses déjections virulentes un réservoir de virus aussi résistant et un mode de dispersion identique, rien ne peut *a priori* permettre d'écarter la puce comme « vecteur vicariant » du typhus.

La spécificité parasitaire des virus exanthématiques humains n'est donc pas stricte.

Le fait que dans la nature un ectoparasite plutôt qu'un autre reste l'hôte vecteur spécifique est dû non à une adaptation complexe ou à un biochimisme subtil, mais à la biologie même de l'insecte, à son comportement vis-à-vis de son hôte. Le pou, parasite strict, ne quittant pas l'homme, ne piquant que l'homme, émettant ses déjections sur l'homme ou dans ses vêtements, doit dans la nature prendre le pas sur la puce, parasite ubiquiste ne restant jamais sur l'homme et émettant ses déjections loin de l'homme. (BLANC et BALTAZARD.)

*
**

Le rôle du pou est donc actuellement démontré dans la transmission du typhus, dont nous allons étudier le mode de pénétration dans l'organisme humain.

VI. — MODE D'INFECTION

Nous savons maintenant quelles sont les caractéristiques du germe pathogène du typhus et du parasite qui lui sert de vecteur. Il nous reste à connaître le mode d'infection qui réalise la pénétration du virus dans l'organisme humain.

La transmission du typhus par la piquûre du pou — et probablement de la puce — est un fait d'observation clinique et expérimentale actuellement bien établi. Tout individu pouvant être au contact d'un typhique est apte, quel que soit son âge, son sexe, sa race, à contracter la maladie par l'intermédiaire du parasite ou de ses déjections. Cependant les adultes sont plus fréquemment frappés que les jeunes. Les sujets prémunis, vaccinés ou antérieurement atteints, constitueraient des réservoirs à virus pendant les périodes silencieuses. (E. SERGENT, DONATIEN et LESTOQUARD, G. BLANC.) Mais ce sont surtout les déjections desséchées du pou, qui, nous l'avons vu, conservent intacte leur virulence pendant des années, qui forment les principales sources de contamination et de propagation du typhus.

La morsure du pou est, à elle seule, incapable d'amener l'inoculation. Cette notion a été, nous l'avons vu au chapitre de la parasitologie, maintes fois vérifiée expérimentalement : des poux infectés qui piquent le cobaye protégé par un tissu ne transmettent pas la maladie. Il ne s'agit donc pas d'une inoculation dans laquelle le rostre du parasite jouerait le rôle d'une seringue de Pravaz; mais celle-ci réclame le contact avec le virus, présent seulement dans le tube digestif et les déjections de l'agent vecteur.

On peut ramener à quatre les modes d'infection de l'homme par le virus typhique; deux empruntent la voie cutanée, deux la voie muqueuse.

La première est certainement la moins fréquente. LÖFFLER et MOOSER ont constaté que, même à hautes doses, le virus inoculé par voie sous-cutanée ne réaliserait l'infection que dans 50 % des cas.

On a dit qu'une seule piqûre suffisait à inoculer le malade. En réalité, la piqûre n'est pas infectante, puisque le rickettsie est absent des glandes salivaires du parasite. La piqûre n'a de rôle que pour autant qu'elle ouvre dans le revêtement cutané protecteur une brèche livrant passage au virus. Toute érosion préexistante ou récente peut la remplacer. C'est précisément ce qui arrive lors du grattage, qui favorise largement la pénétration du germe présent dans les fèces parasitaires. L'écrasement du pou contre la peau ré-

pand le contenu intestinal et permet également l'inoculation.

La voie muqueuse est empruntée par le virus recueilli au bout du doigt et porté à l'œil après écrasement du pou. La pénétration conjonctivale des fèces infectantes, démontrée par NICOLLE, serait une porte d'entrée fréquente, notamment pour les infections de laboratoire.

La quatrième voie d'accès est constituée par la muqueuse respiratoire, nasale, pharyngée, bronchique et pulmonaire. Ce mode d'infection, mis en évidence au laboratoire, est beaucoup plus facilement réalisable que la voie sous-cutanée. Jugé par certains le plus fréquent il est pour BLANC l'unique mode de pénétration du virus dans l'organisme humain.

Cliniquement, l'inoculation par voie respiratoire se justifie par l'allure pseudo-grippale des premiers symptômes typhiques.

Expérimentalement, elle est vérifiée par la facilité de sa réalisation sur les animaux de laboratoire, au point que le poumon sert précisément de milieu de culture idéal pour la préparation des vaccins.

Epidémiologiquement enfin, l'infection par inhalation expliquerait les cas de typhus survenus sans contact direct, ni avec les malades, ni avec le pou, le virus responsable étant présent dans des déjections desséchées du pou, et transporté dans les plis d'un

vêtement, dans des couvertures, des fourrures, ou dans la literie.

Toutefois, l'inoculation du typhus par le contact du pou semble jouer un grand rôle, d'autant plus dangereux qu'il s'écoule une longue période entre l'infection du pou et celle de l'homme. En effet le pou, en piquant un typhique, contracte la maladie, et devient lui-même infectant en 9 jours au plus. A ce moment, sa piqûre sur l'homme sain est susceptible d'inoculer le typhus chez l'homme; la durée maxima d'incubation est de 12 jours. Ce qui fait un total de 21 jours, dont doivent tenir compte les mesures prophylactiques.

Ainsi, la notion selon laquelle le virus typhique n'existerait pas dans le milieu extérieur et réclamerait, pour sa pénétration dans l'organisme, l'intermédiaire d'un parasite vecteur, doit être rectifiée. L'intermédiaire est bien indispensable, mais son contact direct n'est pas nécessaire. Ce mode de transmission complique les mesures de prophylaxies efficaces, et explique pourquoi celles-ci ne reposent pas sur l'isolement du malade.

VII. — PROPHYLAXIE

La transmission du typhus s'effectuant par l'intermédiaire d'un virus, la rickettsie, et d'un agent vecteur, le pou, il est évident que les mesures prophylactiques devront être orientées, d'une part, vers la neutralisation bactériologique ou sérothérapique du germe, d'autre part, vers la destruction du parasite intermédiaire. Nous étudierons donc successivement *l'épouillage* et la *vaccinothérapie*.

*
**

La lutte contre le pou et la prophylaxie de la pédiculose, ne constituent que les chaînons d'une série de mesures préventives qui se complètent les unes les autres.

La première de celles-ci est la déclaration obligatoire de la « maladie n° 2 », car il est inutile de mentionner un nom susceptible d'effrayer les malades et leur entourage. La seconde est l'isolement de toutes les formes de typhus, même frustes et banales, et un dépistage aussi précoce que possible. Le diagnostic est

en effet généralement trop tardif dans nos pays, où la notion de typhus n'est pas assez présente à l'esprit du médecin. Il faut donc rechercher systématiquement les cas méconnus qui alimentent rapidement la contagion. Devant une augmentation de la mortalité, il faut toujours suspecter le typhus. Cependant les porteurs de germe et les malades atteints de formes très frustes restent difficiles à dépister; c'est pourquoi il faut considérer comme *suspect* tout individu qui a été en contact avec un typhique, ou qui provient d'un lieu où sévit le typhus; en particulier si ce sujet est porteur de poux. Tout suspect sera *isolé*, et *surveillé* pendant 21 jours.

La circulation devra être interrompue entre la zone contaminée et les zones saines, les militaires seront consignés, les cortèges funéraires seront interdits. On intensifiera les centres de douches et d'épouillage. licenciera les écoles, désinfectera les voitures publiques; on isolera enfin les cohabitants des typhiques.

La lutte contre le pou a d'abord été considérée comme le moyen prophylactique nécessaire et suffisant pour prévenir ou enrayer l'épidémie. « Sans pou, pas d'épidémie », a dit NICOLLE. « La désinsectisation
« des populations réalise donc la meilleure des pro-
« phylaxies avant toute infection et, lorsque l'infec-
« tion s'est déclarée, un moyen radical d'en empêcher
« l'extension épidémique. »

Cette déclaration est exacte, mais incomplète. D'une

part nous avons vu l'extraordinaire persistance du virus dans les déjections du parasite; les possibilités de contagiosité survivent donc, — et au moins 2 ans —, à la destruction de l'insecte. D'autre part, l'épouillage total, réalisable dans nos pays, ne peut être obtenu par exemple en Afrique du Nord, où les Nomades échappent toujours au contrôle médical, où les autorités se heurtent à des traditions locales et aussi et surtout à une profonde misère, à un dénuement total, en particulier en savon et en vêtements. Ce qui ne veut pas dire que, même en Afrique du Nord, l'épouillage doive être négligé.

La prophylaxie de la pédiculose vise à empêcher la pullulation du pou qui, ne l'oublions pas, est très sensible au froid. C'est pourquoi on astreindra la population à retirer ses vêtements tous les soirs, à changer de linge tous les jours en totalité. En exposant la nuit les vêtements à l'air extérieur, à une température aussi basse que possible, en les laissant longuement tremper à l'eau froide, et en privant les insectes de leur nourriture en évacuant les locaux infestés, on obtiendra une première destruction massive du parasite. Ces mesures de « défense passive » seront complétées par un épouillage des vêtements en utilisant la chaleur. Celle-ci peut être appliquée sous forme de vapeur d'eau sous pression, en étuve; ou en vapeur fluente à 100°, température suffisante pour

tuer poux et lentes; en maintenant les vêtements pendant 15 minutes dans l'eau additionnée de carbonate de soude et en ébullition; en exposant les vêtements à la chaleur sèche, une heure à 60° ou 15 minutes à 80°; enfin en procédant au repassage, au fer très chaud, en insistant sur les coutures et autres nids à lentes.

Les toxiques gazeux sont également très efficaces : l'anhydride sulfureux, employé sous forme de nitrosulfuration, est supérieur à l'acide cyanhydrique des Allemands, dont le maniement est difficile et dangereux. Les chambres étanches à acide cyanhydrique additionné d'acide carbonique de BONJEAN et CHARNOT lui sont préférables, et tuent les poux en 20 minutes.

Parmi les toxiques liquides parasitocides, le crésol sodique à 40°, la solution phéniquée à 5 %, et, plus simplement, le pétrole et la benzine. Mais cette dernière ne détruit pas les lentes.

La destruction du pou sur le corps des porteurs est également indispensable. On place le sujet sur un drap imbibé de solution crésolée ou phéniquée après déshabillage complet. On coupe à la tondeuse poils et cheveux, et on procède à un savonnage minutieux, à l'eau chaude et au savon mou, suivi d'une onction avec une substance parasiticide, en insistant sur les régions pileuses : huile ou alcool camphré au 1/10;

vaseline au xylol, 90 gouttes de xylol pour 30 grammes de vaseline; solution d'anisol; pétrole, ou mélange à partie égale d'huile et de pétrole.

Lorsque l'infestation est très grave, ces moyens ne suffisent pas, et sont dangereux pour le personnel sanitaire. On enveloppera l'individu dans un drap, et on glissera en avant et en arrière du corps une compresse imbibée de benzine; les poux étant ainsi immobilisés, on les recueille dans le drap et on les détruit. Mais ce procédé risque d'épargner les lentes.

Après onction, on effectue un nouveau savonnage à l'eau chaude et au savon noir, et on fait habiller le patient de linge et de vêtements non parasités. Tenant compte du temps d'éclosion des lentes, il faut renouveler l'épouillage 2 ou 3 fois à 5-8 jours d'intervalle.

LEBAILLY a proposé une méthode de sulfuration sans déshabillage comprenant 2 séances à 8 jours d'intervalle.

Des mesures analogues seront prises pour les poux de la tête et du pubis. Les cheveux coupés ras à la tondeuse, le cuir chevelu sera imbibé d'une solution parasiticide maintenue au contact quelques heures par une serviette nouée en bonnet. Un savonnage à l'eau chaude, et le passage au peigne fin, décolleront les lentes.

Les poux du pubis seront attaqués par le traitement

classique à l'onguent gris, la pommade au calomel, le pétrole, le savon mou. Les cils et les sourcils seront enduits, s'il y a lieu, de pommade au précipité jaune.

Mais on ne doit pas perdre de vue les dangers auxquels l'épouillage soumet le personnel sanitaire qui en assure le service. Ce personnel devra être recruté parmi des individus réfractaires, par atteinte antérieure, ou par vaccination. Les vêtements hermétiques, en tissu lisse, la blouse fermée au col et aux poignets, le pantalon serré à la cheville, les gants, la protection de la tête et du cou par un passe-montagne en tissu lisse, enfin le masque protégeant les muqueuses aériennes et oculaires, sont absolument indispensables. La mixture de l'Institut Pasteur éloigne les poux. Elle est composée comme suit :

essence d'eucalyptus	}	à 300 cc.
essence de menthe		
essence de citronnelle		
naphtaline		100 gr.

Après le service, le personnel prend un bain savonneux et change de linge. En cas de piquûre, on fera une injection préventive de sérum prophylactique.

*
**

L'épouillage, mesure indispensable, demeurerait cependant inefficace, étant donné la persistance des réservoirs à virus, s'il n'était complété par la vacci-

nation préventive. Celle-ci a été exposée pour la première fois à l'Académie de Médecine en 1916, par NICOLLE et BLAIZIOT. Mais c'est LEGRAIN qui, s'inspirant des essais de prophylaxie contre la rougeole et la scarlatine de MIGUEL D'AMBROISE en 1834 et de HOME en 1857, fut le premier à tenter, à Bougie en 1895, de lutter contre le typhus par badigeonnage, après scarification, avec du sang de typhique. Il eut la chance de ne provoquer ainsi que des typhus légers, vaccinant contre une atteinte ultérieure. Mais c'était là une méthode à moyens restreints.

C'est en 1923 qu'Hélène SPARROW, de Varsovie, montra que l'on pouvait conférer au cobaye une immunité par l'injection répétée de petites doses de virus historique. Quatre ans plus tard, NICOLLE, SPARROW et CONSEIL utilisaient ce fait expérimental en inoculant à deux volontaires de petites doses de virus vivant cultivé dans le cerveau de cobaye. Après 5 inoculations espacées de plus de 2 mois, ces sujets furent éprouvés avec des doses 20 fois virulentes, en présence de deux cobayes neufs témoins. Les deux hommes vaccinés ne réagirent pas, alors que les animaux témoins furent infectés.

Les premières vaccinations, effectuées sur l'enfant — qui fait généralement des formes plus bénignes que l'adulte — furent moins satisfaisantes. Il fut vérifié par la suite que le cobaye est un réactif irrégulier;

le virus ne s'y trouve jamais en quantité constante dans les viscères et le cerveau. L'inégalité de répartition dans la dilution n'assure pas une dose fixe d'antigène au moment de l'injection du produit vaccinant.

Dès cette époque, la connaissance du typhus murin, affection transmissible à l'homme dans les conditions naturelles, et donnant avec le typhus historique une immunité croisée, complète, orientait les bactériologistes vers un vaccin utilisant ce virus, atténué, d'origine murine, et qui offrait la possibilité d'une immunisation comparable à celle de la vaccination à l'égard de la variole (BERGERET).

La vaccination préventive, telle qu'elle est réalisée aujourd'hui, constitue une méthode de protection certaine, applicable en grande série, de maniement facile, peu coûteuse et pratique. Les vaccins actuels sont dûs à deux groupes de savants français : d'une part, G. BLANC et son école, avec GAUD et ses collaborateurs; d'autre part, P. DURAND de Tunis, et P. GIROUD de Paris. Il existe actuellement deux types de vaccination antityphique bien différents, une immunisation passive, par sérum de convalescents et sérum d'animaux immunisés; une immunisation active, par vaccins vivants ou vaccins tués.

Immunisation passive. — Le typhus historique donne une immunité solide, mais cependant pas aussi durable que celle conférée par la diéthièmentérie. On

cite d'assez nombreux cas d'individus ayant contracté le typhus historique 2 fois, à 20 ans d'intervalle. De plus, l'immunité chez l'enfant serait moindre que chez l'adulte.

L'injection de 10 cc. de sérum de convalescent (NICOLLE), pratiquée le plus tôt possible après la piqûre du pou, donne une immunisation immédiate, mais qui ne persiste que 2 à 3 semaines. Etant donné les difficultés d'approvisionnement en sérum, on réservera cette méthode aux personnes exposées à la contagion par obligation professionnelle. COUZI et CAMPAGNE ont récemment, au Maroc, réussi à circonscrire les foyers épidémiques dans la demeure même des malades, et ont ainsi évité toute contagion familiale.

Jugée « de luxe », cette technique, qui ne saurait convenir aux collectivités, a été modifiée par SECRET, qui utilise le *sang total* de typhique. A la *séroprévention* il propose de substituer l'*hémoprévention*. Son expérience actuelle, qui s'étend à 94 personnes dans 24 familles de typhiques, ne compte ni accident, ni échec.

La technique s'inspire de celle de NICOLLE. Comme pour le sérum de convalescent, le sang est prélevé au 6^e jour qui suit la chute de la température, à la dose de 20 cc. aspirés dans une seringue contenant 1 cc. de solution fraîche de citrate de soude à 10 %. On agite le mélange pour éviter la formation des caillots;

on injecte 5 à 10 cc. par voie intra-musculaire, la voie sous-cutanée étant réservée au sérum, et la voie intra-veineuse comportant des risques d'hémolyse par incompatibilité des groupes sanguins. Il faut, chaque fois que possible, utiliser du sang prélevé sur place, c'est-à-dire adapté à la forme clinique locale de l'affection. Le sang d'un convalescent de typhus virulent possède un pouvoir immunisant développé en conséquence. On doit tenir compte que le jour de la convalescence a son importance, le pouvoir immunisant du sang diminuant à mesure qu'on s'éloigne du début de la défervescence.

Mais il est également prudent d'avoir une provision de sang de convalescent stocké; le sang citraté, sans mélange d'antiseptique, est recueilli dans de petits ballons de verre stériles, conservés en glacière à l'abri de la chaleur et de la lumière. Il faut, évidemment, y rechercher les hématozoaires et le Bordet-Wassermann, et ne pas l'utiliser au delà d'une conservation de 12 jours, car la lyse des hématies comporte des dangers de toxicité. Au moment de l'emploi, on attiédit le ballon, puis on l'agite, afin de bien mélanger au sérum les globules sédimentés.

Pas plus que la séroprévention, l'hémoprévention ne confère une immunité durable. Deux injections à 10 jours d'intervalle ont une action protectrice s'étendant à une trentaine de jours, ce qui permet l'obser-

vation des personnes ayant été en contact avec un typhique. Cette immunité courte a l'avantage d'être immédiate (SECRET).

Vaccins tués. — Ce sont des vaccins de protection individuelle sans contre-indications, d'immunité indiscutable, mais nécessitant 3 injections à une semaine d'intervalle.

Jusqu'en 1940, date à laquelle DURAND et GIROUD réalisèrent un immense progrès en permettant la préparation en grande série, la vaccination sur une grande échelle ne fut pas possible.

Il existait de multiples techniques de culture, que nous rappellerons pour mémoire. WEIGL, en 1930, utilisait des poux élevés au laboratoire, nourris sur l'homme deux fois par jour, infectés par voie anale sous microscope binoculaire avec une pipette très effilée. Les rickettsies se multiplient dans les cellules intestinales, et sont très abondantes au 8^e jour. On fait des prélèvements intestinaux qui, broyés, phéniqués et émulsionnés en solution physiologique à 5 pour 1.000, constituent l'antigène. Une dose vaccinante nécessite au moins 80 intestins; on se heurtait donc à de grandes difficultés de préparation, bien qu'une organisation en série permettait déjà d'obtenir des milliers de vaccins. La technique est de 3 injections successives de 1.250, 2.500 et 5.000 milliards de germes, donnant une immunité sérieuse, mais non absolue, avec provo-

cation de typhus bénin parfois mortel, et nécessité d'une injection de rappel un an plus tard.

ZIA en 1934, BARIKINE en 1938, ont cherché à simplifier la méthode de culture. COK (1939), OTTO et WOHLRAB (1940), GILDEMEISTER et HAAGEN (1942), ont utilisé les rickettsies cultivées sur des membranes de jaune d'œuf fécondé. Des œufs de poule, incubés 8 jours, sont inoculés avec le produit virulent en plein jaune. Après 5 jours d'incubation à 37°, les membranes sont très riches en rickettsies. Avec la méthode de COK, chaque membrane vitalline permet la production de 40 cc. de vaccin. Mais les déchets sont nombreux, 20 % seulement des cultures réussissant parfaitement. COK effectue 3 injections sous-cutanées à 5-6 jours d'intervalle, 2 fois avec 5 cc., et la 3^e fois avec 1 cc. La réaction est modérée.

La technique de GILDEMEISTER et HAAGER est un peu différente. Une membrane vitelline est diluée dans 25 cc. de solution de Ringer. Cet antigène est chauffé et phéniqué. Mais il faut attendre 4 semaines avant de l'utiliser, le produit frais donnant des réactions très brutales. Mais dans les cas les plus favorables, 70 % seulement des œufs sont utilisables.

CASTANEDA, en 1939, utilisait une souche mexicaine de typhus qui provoque l'orchite du cobaye. Infectant par voie nasale la souris et le rat, par voie trachéale le lapin, il obtenait l'infection rapide et massive du

poumon, lui permettant de fabriquer un vaccin formolé.

DURAND et SPARROW, en 1940, inoculèrent par voie respiratoire divers rongeurs, dont le lapin, en employant des intestins de poux infectés avec du virus historique.

GIROUD et PAUTHIER, tout récemment, ont montré la possibilité de conserver le virus historique par passages ininterrompus sur le lapin, sans que soit affaibli son pouvoir antigénique.

L'énorme progrès accompli par DURAND et GIROUD (1940-1941) permet de préparer un vaccin aussi actif, mais en grande série et en énorme quantité sur des animaux communs. La technique était également très simplifiée. Ces auteurs préparent un vaccin formolé à partir de rickettsies provenant de poumons de souris ou, mieux, de lapin infecté de typhus historique; ce dernier animal a un rendement supérieur, rend possible le contrôle bactériologique et microscopique de chaque poumon, et permet d'éliminer les organes infectés par des germes banaux.

Les premiers résultats, encourageants, ont amené GIROUD à chercher actuellement à augmenter la valeur antigénique du vaccin. Tout dernièrement, DURAND a remplacé avec succès le formol par le xanthate de soude, alors que GIROUD a associé aux rickettsies l'extrait des tissus où celles-ci sont cultivées, ce dernier

paraissant être un bon antigène. On obtient ainsi, de façon simple et rapide, de grandes quantités d'antigène, mais la méthode n'est pas dépourvue de dangers pour le préparateur. L'inoculation se fait par voie sous-cutanée, sans déterminer de réaction locale ou générale. La douleur vive, provoquée au moment de l'injection, disparaît en quelques minutes.

Les doses sont de 3 injections de $1/2$, 1 et $1\ 1/2$ cc. ou de 1 cc. à 8 jours d'intervalle. La durée de l'immunité n'est pas encore bien précisée, mais il est probable qu'elle n'est pas inférieure à une année. Il est prudent de pratiquer une injection de rappel au bout de 6 mois pour les sujets qui sont en contact permanent avec le virus. En présence de réactions fortes, on fractionne en 4 doses de $1/2$, $3/4$, 1 et 1 cc. Si l'exposition est importante, les 4 injections pourront comporter $1/2$, 1, $1\ 1/2$ et $1\ 1/2$ ou 2 cc.

Avec le vaccin xanthate de DURAND, 2 injections suffisent, mais la 3^e donne une plus grande sécurité. Cependant la protection est certaine dès la 2^e ou peut-être même la première injection. En cas d'exposition renouvelée, on pratique une, ou même deux injections de rappel d'1 cc. $1/2$, 6 mois, ou parfois plus précocement, après la première série. A tous les âges, depuis 2 ans, la vaccination peut s'appliquer sans danger; mais on doit être prudent dans le choix des doses.

Les vaccins tués sont indiqués chaque fois qu'un

individu ou un groupe d'individus doit passer ou séjourner dans un foyer épidémique ou endémique. On obtient ainsi la protection d'un individu isolé au milieu d'une épidémie qui continue. Ils sont également utilisables pour la vaccination d'une partie de la collectivité qui seule alors est protégée. Cette méthode ne rencontre pas de contre-indications, sauf celles qui impliquent un mauvais état général ou une affection aiguë; une néphrite chronique, une tuberculose pulmonaire ancienne ou latente ne sont pas incompatibles avec la vaccination.

Les accidents vaccinaux sont bénins : courbature, réaction fébrile discrète, parfois douleur persistante au point d'injection, apparition d'éléments pétéchiaux discrets sur le tronc, l'abdomen, les membres, le lendemain de l'injection. La réaction est vive chez les paludéens.

Le recul est encore insuffisant pour qu'on puisse apprécier en toute connaissance de cause la valeur de la technique. On peut déjà constater que la vaccination par germes tués est très bien supportée, et paraît conférer une bonne immunisation. Mais on peut lui reprocher de n'être peut-être pas assez spécifique, et, surtout, de nécessiter trois injections, difficiles à réaliser pour les grandes collectivités, et chez certains indigènes.

Vaccins vivants. — La vaccination antityphique

active débute avec les travaux de NICOLLE qui, dès 1916, montrait que le sang des malades privé de globules blancs n'est pas pathogène pour le singe. Mais l'injection sous-cutanée renouvelée du sang d'animaux ou d'hommes infectés, centrifugé 5 minutes pour le débarrasser de ses éléments figurés, est une méthode vaccinnante infidèle.

C'est en 1924 que M^{me} SPARROW utilisa comme vaccin le cerveau de cobaye; mais ce procédé, qui utilisait le virus épidémique vivant à la dose limite, se révéla dangereux et fut bientôt abandonné.

La découverte par MOOSER et DYER du virus murin, et la constatation d'une communauté d'antigène entre ce virus et celui du typhus historique, ouvrirent la voie à de nouvelles recherches.

BLANC utilisa le premier le virus murin, moins pathogène pour l'homme que le virus historique. En collaboration avec NOURY et BALTAZARD, cet auteur découvrit en 1933 que le virus murin peut être « atténué » par la bile. Quatre ans plus tard, BLANC et BALTAZARD démontraient que le virus desséché garde ses caractères pendant de longues années, et qu'on le trouve spontanément sec dans les déjections de puce. Des cultures furent alors entreprises : le parasite gardé dans de grands bacs, se gorge sur des rats infectés de typhus murin. On prélève les déjections de puce qui engluent les poils, par dessiccation et tan-

nage, on obtient une poudre conservée en ampoules scellées sous le vide. Au moment de l'emploi, on transforme le virus en vaccin par l'adjonction de bile de bœuf. Cette méthode permet une production illimitée de vaccin, 1 mmg. représentant la dose nécessaire à l'inoculation de 100 personnes; 9 millions de doses sont stockées à l'Institut Pasteur de Casablanca. Depuis 7 ans, 4 millions d'individus ont été vaccinés, dont 2 millions en 8 mois en 1941-1942.

NICOLLE, en 1935, LAIGRET et DURAND, ont également utilisé le virus murin. Leur technique la plus récente (1941) consiste dans le desséchement de cerveaux de souris infectées de typhus murin, dont l'activité paralytique a été dosée sur la souris. On mélange le produit de la dessiccation au jaune d'œuf. Mais l'activité du vaccin ne persiste qu'une semaine à la température du laboratoire. On pratique une injection sous-cutanée unique de 10 US chez l'indigène, 2 à 3 injections chez l'Européen. LAIGRET utilise la voie sous-cutanée.

M^{me} SPARROW a récemment montré que l'inoculation par voie conjonctivale de virus murin conservé sur le pou provoquait une maladie bénigne vaccinant contre les deux souches.

La vaccination antityphique, telle qu'elle est actuellement pratiquée, repose donc sur les notions expérimentales suivantes :

1° Les différentes souches de typhus murin du monde entier sont semblables entre elles, et l'immunité acquise contre l'une d'entre elles l'est contre toutes les autres.

2° Entre le typhus murin et le typhus exanthématique existe une immunité croisée, qui peut être durable. Un individu ayant contracté le typhus murin, ou qui a été vacciné contre cette infection, peut résister à distance à des doses considérables de souches historiques virulentes.

La méthode actuelle fournit un virus homogène stable, transportable, de conservation prolongée, d'obtention facile. Nous avons vu qu'une dose vaccinnante pour plusieurs millions d'individus représentait un volume extrêmement réduit. Les cuves d'élevage de puces sont maintenues soit au repos, soit en travail, à la demande. Un personnel restreint assure la fourniture d'énormes quantités de vaccin.

C'est expérimentalement que BLANC a fixé le taux de dilution et le taux de la solution biliée. Le virus est suffisamment dilué pour ne pas donner de réactions vaccinales fortes réalisant le typhus murin, mais contient une couche suffisante de rickettsies pour inoculer un typhus inapparent ou léger.

Ainsi préparé, le virus n'est pas un vaccin individuel, mais destiné aux grandes collectivités, capable de faire disparaître une épidémie en 15 jours dans

une agglomération de plusieurs milliers d'habitants, et de détruire au moins pour 7 ans l'endémie habituelle. Mais cette rapidité d'extinction exclut la notion d'une immunité vraie conférée à l'organisme, qui est remplacée par un état de prémunition. LÉPINE a écrit que tout se passait comme s'il existait un phénomène de « préséance » qui, après l'introduction du virus dans l'organisme, et avant que l'immunité proprement dite soit établie, empêcherait par sa présence dans l'organisme une agression ou une infection surajoutée par un virus de même espèce. L'immunité vraie n'apparaît que 30 jours après la vaccination.

Des critiques n'ont pas manqué d'être formulées sur cette méthode :

1° *Les vaccins vivants propagent le typhus murin*, risquent de créer des foyers nouveaux, et d'apporter cette infection dans des localités où n'existait que le typhus exanthématique. Cependant, l'expérience paraît détruire cette objection.

2° *Les vaccins vivants sont dangereux*. On leur a reproché de donner des typhus murins graves, voire mortels, d'être contre-indiqués chez l'Européen, dont les réactions seraient toujours intenses. En réalité, les chiffres montrent que le vaccin de BLANC ne provoque de réactions fébriles importantes que dans 1 % des cas; les typhus murins véritables qu'il amène sont le plus souvent légers; parfois graves, ils sont excep-

tionnellement mortels. De nombreux Européens ont été vaccinés en 1942 en Algérie, sans qu'on ait signalé de complications. Il semble que le terrain, plus que la race, crée des contre-indications. Les cas de mort par vaccination paraissent concerner des tarés chroniques ou accidentels.

3° *L'immunité est de mauvaise qualité.* BLANC espérait une immunisation pour 60 % de ses vaccinés, mais constatait que l'épidémie s'arrête dès que *toute* la collectivité est vaccinée. Les échecs paraissent précisément dus soit à des lacunes, soit à des erreurs de technique. Pour être efficace, la vaccination doit toucher la population en *totalité*, être effectuée en bloc et en même temps. Il faut enfin tenir compte de la qualité physique du vaccin, la résistance de l'individu à l'infection étant conditionnée par le terrain et le régime alimentaire, qui doivent jouer un rôle dans la production de l'immunité (LAPORTE). La revaccination au bout de 7 à 8 mois améliore la qualité de l'immunité.

La durée de l'immunité vaccinale demeure donc impossible à fixer; elle est des plus variables : nulle, de quelques mois, ou de plusieurs années.

La *technique* de la vaccination de BLANC est des plus simples. Le vaccin se présente sous forme d'un milligramme de virus en poudre scellé dans un tube de verre. Le virus doit être dissout immédiatement

avant usage dans un flacon contenant 100 cc. d'une solution tampon biliée à 6 pour 1.000. La vaccination doit s'effectuer moins d'une demi-heure après ouverture du flacon, et à la dose de 1 cc. de cette solution pour l'adulte, 1/2 cc. pour l'enfant. Une seule injection suffit; mais elle doit être pratiquée avec précaution et minutie, en particulier pour la préparation de la dissolution, qui doit être rendue homogène, faute de quoi il existera de grandes variations dans les doses de rickettsies inoculées au début et à la fin de la séance : absence d'immunité avec les doses trop faibles, typhus murins graves pour les doses trop fortes.

Le vacciné doit se reposer un jour, et s'attendre à une réaction qui survient du 12^e au 27^e jour. Une nouvelle inoculation s'impose du 3^e au 5^e mois, surtout si la vaccination n'a pas été étendue à toute la population.

Vaccination des grandes collectivités, l'immunisation active demande sans doute encore à être amendée, surtout en ce qui concerne la solidité de l'immunité, et la tolérance vis-à-vis du virus murin. Telle quelle, elle constitue une arme prophylactique extrêmement avantageuse, qui permet de prévenir une nouvelle extension du typhus exanthématique à notre pays.

VIII. — CONCLUSIONS

I. Le réveil actuel des foyers endémiques européens de typhus exanthématique historique donne un intérêt particulier à l'étude épidémiologique et prophylactique de cette infection.

II. Au premier plan des facteurs épidémiologiques se placent le *froid*, la *famine*, le *manque d'hygiène*, et la *misère physiologique* qui en résulte. L'agent microbien spécifique, la *rickettsia prowazeki*, est transmissible par le *pou*, et probablement aussi par la *puce*, dont les excréments sont responsables non seulement de l'inoculation immédiate directe, mais aussi de la propagation de l'infection à longue échéance et à distance. Le virus peut, en effet, conserver toute son activité pendant des mois, peut-être des années, dans les déjections desséchées du pou.

III. La transmission peut s'effectuer suivant plusieurs modes :

Par voie transcutanée : le parasite vecteur, en piquant un typhique, aspire avec le sang du malade des

rickettsies dont il s'infecte, puis il inocule ainsi à un sujet sain, sur lequel il dépose ses déjections infectantes, le germe qui pénètre dans l'organisme à la faveur d'une érosion cutanée, telle que celle qui résulte du grattage. Ou bien, écrasé, le parasite laisse sur la peau le contenu virulent de son tube digestif. L'inoculation dans ce cas encore a lieu par voie transcutanée, favorisée par toute fissure permettant la pénétration du bacille.

Par voie muqueuse : l'infection par *voie conjonctivale* est réalisée par le sujet qui porte à son œil le doigt qui vient d'écraser un pou. Enfin, la porte d'entrée la plus récemment découverte, et qui paraît la plus importante, sinon l'unique, est la *muqueuse respiratoire*, nasale, pharyngée, bronchique, par inhalation de poussières contenant des déjections virulentes desséchées. Ce mode d'infection expliquerait les cas de propagation à distance, sans contact, et paraît confirmé par le caractère pseudo-grippal des symptômes typhiques initiaux.

IV. La prophylaxie du typhus comporte : l'épouillage et toutes les mesures d'hygiène qui évitent la pullulation du parasite; l'isolement des régions infectées des zones saines;

la vaccination préventive :

sang total ou sérum de convalescent, qui n'ont pas

encore fait leurs preuves, mais paraissent en tout cas d'usage limité;

vaccins tués, indiqués pour la protection d'individus isolés;

vaccins vivants (immunisation active), utilisables sur une vaste échelle, et susceptibles d'enrayer les épidémies étendues. Bien que d'une durée d'immunisation limitée, la vaccinothérapie par vaccins vivants, pratique et rapide, permet d'envisager avec confiance l'éventualité d'une extension prochaine du typhus exanthématique.

Vu

Le Doyen,
BAUDOUIN

Vu

Le Président de Thèse,
BENARD

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

G. GIDEL

IX. — RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

Devant l'abondante littérature qui se rattache à l'épidémiologie du typhus exanthématique, nous nous bornons à citer les seuls travaux que nous avons été amené à consulter au cours de la rédaction de notre thèse.

ARKWRIGHT (J.-A.), BACOT (A.-W.). — *Brit J. exp. Path.*, II, 70, 1923.

BALTAZARD (M.). — *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, I, 520, 1936.

BARIKINE (W.), KOMPANEZ (A.), BOTCHAROWA (A.), BAUER (H.). — *Bull. off. int. hyg. publ.*, XXX, 366, 1938.

BECMFUR. — Quelques essais thérapeutiques en matière de typhus exanthématique. (*Maroc Médical*, XXII, 137-140, 1942.)

BERGERET (C.). — Quelques notions actuelles sur le typhus exanthématique. (*Rev. Méd. de France*, X, 519-544, 1942.)

BLANC (G.), BALTAZARD (M.). — Comportement du virus du typhus exanthématique chez la puce du rat *Xenopsylla cheopis*. (*Bull. Acad. de Médecine*, CXXIII, 126, 1939.)

- Comportement du virus murin chez le pou de l'âne *Haematopinus asini* Lin. (*C. R. Acad. des Sciences*, CCIX, 492, 1939.)
- *Maroc Médical*, J. Méd. Path. Comp. Maroc, 215, 1941; Rapp. Inst. Pasteur Maroc, 1939 et 1940.
- *Bull. Acad. de Méd.*, 123, 126, 1940; *Bull. Soc. Path. exotique*, XXXIII, 25, 1940.
- *C. R. Acad. des Sciences*, CCIV, 1046, 1937; *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, II, 445, 1941.
- Typhus épidémique et puces. Nouveaux faits expérimentaux. (*Bull. Acad. de Médecine*, CXXVI, 144-148, 1942.)
- Non transmission du typhus exanthématique par piquûres de poux infectés. (*Bull. Acad. de Méd.*, CXXVI, 444-446, 1942.)

BLUCHE (H.-J.). — La maladie de Brill, forme bénigne du typhus exanthématique. Etude clinique et épidémiologique. (*Thèse, Montpellier*, 1941.)

BRUMPT (L.-C.). — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 16, 17, 18, 1940.

CASTANEDA (M.-R.). — *Am. J. Pathol.*, XV, 467, 1939.

CURSCHMANN. — Das Fleckfieber. (*Hobch. Nothnagel*, III, 1900.)

DIACONO (H.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, XXX, 143, 1941.

DURAND (P.), SPARROW (H.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, XXIX, I, 1940.

DYER (R.-E.). — *Ad. J. Trop. Med.*, XXI, 163, 1941.

GILDEMEISTER (E.), HAAGEN (E.). — *Zbl. f. Sakt.*, I CXLVIII, 257, 1942.

GIROUD (P.). — *C. R. Soc. Biol.*, CXXXV, 1296, 1941.

GIROUD (P.) TANNENBAUM (S.). — *C. R. Soc. Biol.*, CXXV, 698, 1937.

GIROUD (P.). — *C. R. Soc. Biol.*, CXXVII, 397, 1938.

GIROUD (P.), PANTHIER (R.). — *C. R. Acad. des Sciences*, CCX, 493, 1940; CCXII, 61, 1941; CCXIII, 462, 1941.

GIROUD (P.). — Essais de conservation des rickettsies des typhus historique et murin à l'état sec. (*C. R. Soc. Biol.*, XXXV, 174-176, 1941.)

— Pouvoir antigénique comparé des substances extraites du poumon de lapin infecté de typhus historique et des rickettsies isolées. (*C. R. Soc. Biol.*, CXXXVI, 342-343, 1942.)

— Notions de bactériologie et d'immunologie sur le typhus exanthématique. (*J. Méd. Chir. Prat.*, CXIII, 209-216, 1942.)

GOUNET (C.). — Quelques considérations pratiques au sujet de quatre-vingt-dix cas de typhus. (*Maroc Médical*, XXII, 9-14, 1942.)

HETSCH. — Impfung gegen Fleckfieber. (*Med. Klin.*, 341, 1942.)

JURGENS. — Das Fleckfieber. (A. Hirschwald, éd., Berlin, 1916.)

KOLOCHINE. — Contribution à l'étude du typhus exanthématique en Russie. (*Thèse*, Paris, 1942.)

LAIGRET (J.), DURAND (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXXIV, 193, 1941.

LAPORTE (A.). — Typhus exanthématique. (*J. Méd. Chir. Prat.*, CXIII, 216-226, 1942.)

— Typhus exanthématique. Traitement et prophylaxie. (*J. de Méd. Prat.*, 229-239, 1942.)

- LÉPINE (P.). — Les ultra-virus des maladies humaines. (Paris, 1938.)
- LEVADITI (C.). — Relations entre les Rickettsia et les granulocorps de Miyagawa. (*Bull. Acad. Méd.*, CVII, 55-57, 1943.)
- LOFFLER (W.), MOOSER (H.). — Zum Uebertragungsmodus des Fleckfiebers. (*Schw. Med. Woch.*, LXXII, 755-761, 1942.)
- MOOSER (H.), RUIZ CASTANEDA (M.). — *Am. J. exp. Med.*, LV, 307, 1931; LIX, 137, 1934; LI, 189, 1929.
- MOOSER (H.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, XXI, 1, 1932; *Schw. Z. Path. und Bakt*, I-II et VI, 1941.
- NICHOLSON. — Das Fleckfieber. (*Deutsch Med. Woch.*, 2.388 1913.)
- NICOLLE (C.), LAIGRET (J.). — *C. R. Acad. des Sciences*, CCI, 372, 1935.
- NICOLLE (C.), SPARROW (H.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, XXIV, 461, 1935.
- OTTO (R.), WOHLRAB (R.). — Fleckfiebergruppe. (Handbuch der Virus Krankheiten, Iéna, 1939.)
- PERRIN (M.). — Le typhus exanthématique : Ses apparitions dans l'Est de la France. Les vaccinations préventives actuelles. (*Concours Médical*, LXIV, 599-600, 1942.)
- RAYMOND (V.). — Les typhus exanthématiques. (*Rev. Méd. de France*, X, 490-518, 1942.)
- ROOS (H.). — *Souvenirs d'un médecin de la Grande Armée*. (Perrin et Cie, éd., Paris, 1913.)

- ROYER (J.). — Immunisation contre le typhus exanthématique en Tunisie. (*Thèse*, Nancy, 1942.)
- RUTIMEYER (W.). — Dr. Johannes Kupferschmid (1691-1750). (*Thèse*, Berne, 1918.)
- SECRET. — Prévention du typhus par le sang de convalescents. (*Maroc Médical*, XXII, 135-136, 1942.)
- SPARROW (H.), LUMBROSO. — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, XVIII, 1, 1929.
- SPARROW (H.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, XXVI, 21, 1937.
- SPARROW (H.), MARÉCHAL (P.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 29, 1940.
- STARZYK (J.). — *C. R. Soc. Biol.*, 123, 121, 1936; *Arch. inst. Pasteur Tunis*, XXVII, 263, 1936.
- VIOLLE (H.), PIERI (J.). — Les maladies méditerranéennes. (Vigot, éd., Paris, 1939.)
- WOLTER (F.). — Das Fleckfieber. (*Berl. Klin. Woch.*, 31, 32, 40, 1915.)
- Fleckfieber (Flecktyphus, Typhus exanthematicus). (*Bull. Service Fédéral Hyg. publ.*, XVIII, 212-219, 1942.)
-

TABLE DES MATIERES

	Pages
I. — INTRODUCTION	13
II. — HISTORIQUE	21
III. — ETUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE	33
IV. — ETUDE BACTÉRIOLOGIQUE	37
V. — ETUDE PARASITOLOGIQUE	43
VI. — MODE DE TRANSMISSION	47
VII. — ETUDE PROPHYLACTIQUE	51
VIII. — CONCLUSIONS	73
IX. — RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES	77
